63

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Louis TERAI

Né à Ruelle (Charente), le 9 Avril 1886

LES INJECTIONS INTRAPÉRITONÉALES DE STROPHANTINE

DANS LE

Traitement des ascites d'origine hépatique et cardiaque

Président : M. LE PROFESSEUR DEBOVE

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY
26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.
(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1911

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY,
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TESSIER
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM GILBERT DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL Pierre	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	LERI.	RETTERER
BROCA André	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET André	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE Marcel	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVASTINE.	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE		OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A Monsieur le Professeur DEBOVE

Qui a bien voulu me faire l'honneur d'accepter la Présidence de ma thèse

A MON EXCELLENT MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGÉ J. CASTAIGNE

Hommage respectueux de ma reconnaissance

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES EN MÉDECINE

MM. LE PROFESSEUR GAUCHER.
LE GENDRE.
LE SAGE
CAUSSADE.
GOUGEROT.
MERKLEN.

A MES MAITRES EN CHIRURGIE

MM. LE PROFESSEUR RECLUS.
BAZY.
WALTER.
DOLÉRIS.
BOUCHÉ.

A MON PÈRE

Hommage à son incomparable dévouement

AUX MIENS

A TOUS MES AMIS

ET EN PARTICULIER A M. LE DOCTEUR ALBOT

Hommage reconnaissant

AVANT-PROPOS

Sans avoir la prétention de faire une étude complète du strophantus et de la strophantine, il me paraît indiqué d'essayer de mettre au point l'ensemble de ce que l'on sait sur ce médicament, d'en étudier les propriétés pharmacodynamiques, les indications et le mode d'action ; après quoi je passerai en revue les différentes voies d'administration pour enfin mettre en lumière une tentative récente préconisée en même temps par mon maître, M. le Professeur agrégé Castaigne et par le Dr Lautier de Bordeaux : les **injections intrapéritonéales.**

Qu'il me soit permis en cette place d'adresser à mon maître, avec mes remerciements les plus vifs, l'expression de ma sincère reconnaissance pour les bons enseignements qu'il a su me donner durant toutes mes études médicales.

Je prie également M. le docteur Lautier, chef de clinique de la faculté de Bordeaux de bien vouloir agréer mes remerciements pour l'obligeance qu'il a eue de mettre à ma disposition ses observations personnelles.

HISTORIQUE

La découverte du strophantus remonte à l'année 1864, où le docteur Touchard, signale dans sa thèse sur les maladies du Gabon, l'existence de *l'iné*, de la famille des Apocynées, dont les petites graines noires écrasées pour en extraire le suc, servaient aux chasseurs d'éléphants pour empoisonner leurs flèches de bambou.

Quelques échantillons apportés en France furent signalés par M. Auby-Lecomte dans la revue maritime et coloniale et servirent aux premières recherches cliniques et physiologiques de ce corps. C'est à Pélikan de Saint-Pétersbourg que revient le mérite d'avoir le premier étudié le nouveau poison du cœur : en 1865 il fit une communication à l'académie des sciences et Vulpian en France contrôla et refit ses expériences. Tous deux reconnurent que le strophantus produit tout d'abord une accélération du rythme cardiaque, suivie, à dose plus élevée, d'un ralentissement des battements qui atteignent rapidement 40, puis 20, puis 15 à la minute ; enfin ils constatèrent quelques mouvements irréguliers immédiatement suivi de l'arrêt définitif ; la pa-

ralysie du cœur survenue progressivement, commence par les ventricules, alors que les oreillettes sont encore animées de systoles.

En 1869, Fraser, de l'Université d'Edimbourg, étudie plus spécialement un extrait qu'il crut avoir obtenu à l'état de pureté et qu'il nomma *sirophantine*.

Dans les années qui suivirent, Bert et Legros, Polaillon et Carville, refont en France les expériences de Pélikan, dont ils ignoraient les travaux et ils concluent que l'iné est un poison du cœur plus actif que la digitale.

En 1877, Hardy et Gallois étudient une autre sorte de strophantus : le *str. glaber* ; mais ce n'est que 8 ans plus tard que Fraser, alors professeur à Edimbourg, fit entrer dans la thérapeutique ce nouveau tonique du cœur resté jusqu'alors dans le domaine de la physiologie expérimentale. Il préparait la strophantine par précipitation et reprise par l'alcool ; sa solution alcoolique extrêmement énergique, était donnée à la dose de deux à quatre gouttes par jour ; mais bientôt il dilua sa teinture au 1/20 pour la rendre plus maniable ; des observations comprenant l'étude sphymographique furent publiées au British médical et on peut dire que c'est de 1885 que date l'apparition du nouveau médicament.

A partir de ce moment on expérimente un peu partout et en 1887 Gley et Lapique employant le poison de flèches provenant de Zanzibar se trouvent en désaccord avec leurs prédécesseurs, en prétendant que la strophantine est un poison agissant sur le système nerveux,

alors qu'il semblait démontré qu'il était un poison musculaire. Une polémique s'engagea, qui dura jusqu'au moment où Catillon en 1888 isola une strophantine pure et cristallisée en petits choux-fleurs, qu'il obtenait en dissolvant le suc dans l'eau, puis en évaporant par le vide l'extrait alcoolique.

Enfin la même année, Arnaud refit complètement l'étude chimique du principe actif du strophantus Kombé et l'obtint pur. Il montra que la strophantine du str. Kombé est l'homologue supérieur de l'*ouabaïne* qu'il avait retirée quelques mois auparavant d'une autre espèce de poison de flèches : l'*ouabaio* ; enfin peu après il démontra que cette dernière n'est autre que la strophantine extraite du str. glaber ou gratus et Catillon propose de la nommer. « *strophantine-ouabaïne* ».

A la suite de tous ces travaux, on continua à employer indifféremment des teintures faites avec des espèces différentes et dont l'activité était extrêmement variable. C'est ainsi qu'en France les plus employées sont les graines de str. Kombé, dont on a fait la teinture du Codex au 1/10 ; mais il faut bien savoir que son activité est tout à fait inégale.

Actuellement depuis les recherches de Catillon en 1907 et de Pédebidou en 1909 sur la toxicité des strophantus en trois groupes que nous étudierons sommairement :

Strophantus : teintures et extraits.

Strophantine amorphe.

Strophantine cristallisée.

Strophantus et strophantines

Depuis de Candolle qui baptisa le strophantus, et en décrivit seulement quatre espèces, on étudia plus spécialement cette très nombreuse famille des *apocynées* et on compte à l'heure actuelle environ quarante espèces différentes. Parmi cette multitude de strophantus, quelques-uns seulement sont utilisables au point de vue pharmaceutique, les autres étant entièrement inactifs ou contenant des traces de principes actifs.

La principale zône de production est comprise dans l'Afrique équatoriale, sur le littoral occidental et au Gabon, où les indigènes ayant compris le parti qu'ils peuvent tirer de produits recherchés des Européens, en font une ample récolte dans les forêts humides, où le strophantus croît sous forme de grosses lianes, le long des gros arbres.

En Malaisie, dans la presqu'île de Malacca, dans le Zambèze, dans l'Inde, à Java, à Bornéo, à Manille, on a aussi exporté différentes espèces qui sont à peu près totalement inefficaces.

Pratiquement, trois espèces sont importantes à connaître par leur richesse en strophantine : le *strophantus Kombé*, le *strophantus hispidus* ou inée, le *strophantus gratus*, identique au *strophantus glaber* du Gabon.

Ce sont toutes de grosses lianes creuses, de deux à dix centimètres de diamètre, croissant le long des troncs d'arbres des forêts humides, portant de gros fruits constitués en forme de gousses de vingt à cinquante centimètres et contenant des graines dont la pression fait soudre une matière grasse, verdâtre et d'une odeur infecte et nauséeuse.

Les manipulations qu'on fait subir aux gousses, torréfaction et raclage, donnent aux semences une teinte brunâtre, et détruisent en totalité ou en partie le petit bouquet de poils ou de fin duvet qui termine une extrémité de la gaine fraîche : cette destruction d'une partie de la semence ne paraît pas diminuer sensiblement la teneur en strophantus, et les espèces glabres peuvent être très actives, de même que certaines espèces très laineuses sont inactives. Toutes les parties de la plante peuvent être employées, mais ce sont les semences qui sont les plus riches en strophantine : leur teneur peut varier de 10 pour 1000 à 50 pour 1000. On conçoit donc les énormes différences qui existent entre les teintures étant données les difficultés qu'on éprouve dans le choix d'une espèce toujours identique à elle-même ; cependant le *strophantus glaber du Gabon* paraît d'une part facile à identifier, d'autre part assez homogène au point de vue de son activité ; mais il est ex-

trêmement toxique ; c'est pourquoi on emploie de préférence les graines de strophantus Kombé pour la préparation de la teinture de strophantus du Codex, au 1/10 : on peut cependant reprocher à toute teinture, même faite avec des graines d'égale valeur, (ce qui est difficile à réaliser) de varier suivant la température à laquelle on opère, suivant la durée de l'épuisement des graines, suivant le degré de l'alcool employé, enfin et surtout suivant son âge, la concentration s'opérant très rapidement.

En présence de tant d'incertitudes et des difficultés d'un dosage physiologique rigoureux, beaucoup d'auteurs préfèrent employer l'extrait de strophantus, sous forme de granules dosés à 1 milligramme, dont la composition est en général plus fixe et l'action plus régulière.

Mais la médication vraiment rationnelle se fera avec la *strophantine* qu'on peut arriver à préparer à l'état de pureté absolue ; parconséquent qu'on peut doser avec certitude.

Si bien des accidents sont survenus depuis l'emploi de cette médication, cela tient en grande partie selon nous, à la confusion que l'on fit entre les différentes préparations : Strophantine de Fraser, de Helbing, de Gerrard, de Merck, de Bohringer, de Hardy et Gallois, d'Arnauld, de Wütz, de Catillon.

M. Pédebidou, dans son mémoire sur la toxicité des strophantines selon les voies d'administration (Académie des sciences, 1909. P. 306) fait en effet remarquer

que l'on a employé indistinctement soit la strophantine amorphe, soit la strophantine ouabaïne du strophantus glaber ou gratus, sous le nom de strophantine cristallisée et toutes les deux aux mêmes doses : or, bien antérieurement, Catillon (en 1889) avait montré que le strophantus hispidus ne fournit pas de strophantine cristallisée et que la strophantine amorphe qu'il contient, en proportion très inférieure à celle du Kombé, est deux fois et demi moins toxique que la cristallisée. D'où le rapport indispensable à connaître pour la bonne interprétation des formules allemandes : *1 milligramme d'amorphe équivaut à 4/10 de milligramme de cristallisée.*

Nous envisagerons donc trois sortes de strophantines qu'il serait nécessaire de bien distinguer, car leur activité est très différente.

1° *Strophantine amorphe.*

2° *Strophantine cristallisée du Kombé.*

3° *Strophantine cristallisée du glaber ou strophantine ouabaïne.*

La *strophantine amorphe* provient du strophantus hispidus et du Kombé : elle est facilement soluble dans l'eau, mais son activité est parfois très différente d'une préparation à l'autre ; toutefois elle a l'avantage sur la cristallisée d'être 2 fois 1/2 moins toxique suivant Catillon, une fois seulement suivant Hatcher.

La strophantine cristallisée du Kombé fut isolée en novembre 1907, par Catillon, sous forme de petites aiguilles répondant à la formule C *31* H *48* O *12*. En décembre 1907, il tirait du strophantus glaber un autre

glucoside, différent du premier par ses propriétés physiques et chimiques, mais semblable au point de vue toxicologique et physiologique. Catillon nomma cette strophantine cristallisée sous forme de lamelles quadrangulaires *strophantine-ouabaïne*, pour indiquer que cette strophantine tirée du str. glaber est identique à l'ouabaïne, extraite en 1888 par Arnaud, d'un autre poison de flèches : l'ouabaio. Au point de vue chimique l'ouabaïne est l'homologue inférieur C^{30} H^{46} O^{12} de la strophantine du Kombé, possède les mêmes propriétés physiologiques, mais dévie à gauche la lumière polarisée, et du même nombre de degrès que la strophantine du Kombé, qui dévie à droite.

On voit comment la connaissance des propriétés physiques et chimiques, permettra de sélectionner un produit rigoureusement pur et parconséquent parfaitement dosable : on peut faire ce dosage soit par la liqueur de Fehling qui est réduite par les glucosides, sachant que dix centimètres cubes de liqueur cupropotassique sont décolorés par quinze centigrammes de strophantine. De même le polarimètre permet de doser très exactement la strophantine et même de déterminer la strophantine et la strophantine-ouabaïne.

Sans marquer de préférence pour l'un ou l'autre de ces produits, qu'il nous soit permis de faire remarquer que la médication par la *strophantine cristallisée* et en particulier par la *strophantine ouabaïne* parfaitement pure, semble plus rationnelle parce qu'en l'employant,

on possède un produit semblable à lui-même et pondérable. Pourtant nous verrons par la suite que la question des différences de toxicités aux mêmes doses ont poussé certains auteurs à employer la *strophantine amorphe*, qui est moins toxique, mais de toxicité variable suivant sa provenance.

Action pharmacodynamique de la strophantine

Depuis le célèbre mémoire de Pélikan, indiquant l'action du strophantus sur le cœur, quelques notions nouvelles et bien établies sont venues enrichir les propriétés déjà si nombreuses de ce poison du cœur.

Action sur le cœur : Expérimentalement, la strophantine agit sur le cœur :

1°/ En *ralentissant, et en renforçant la systole*, tandis que se produit de l'hypertension.

2°/ A une dose plus élevée se produit *une accélération du cœur* avec systoles brèves et moins amples, tandis que la pression reste élevée, par suite de la tonicité artérielle exagérée, et de la contracture du myocarde ; c'est là le début de la phase toxique.

3°/ Bientôt se produit un nouveau *ralentissement du cœur*, succédant aux battements irréguliers, ralentissement qui peut aller jusqu'à dix systoles par minute, et

qui se termine après un certain temps par un arrêt définitif du cœur en systole. Cette action est comparable à celle de la digitale, mais elle est plus rapide, plus brusque, et se fait à la suite de crises subites de systoles demi-tétaniques, suivies de trémulation et d'état diastolique.

4° *L'action sur les vaisseaux* est controversée : les uns admettent une vaso-constriction d'origine centrale ; les autres la nient. Si elle existe, elle est moindre en tout cas que celle produite par la digitale.

Action sur la respiration. — D'abord accélérée, parallèle à l'accélération du cœur, elle se ralentit progressivement par prolongation de la pause expiratoire, jusqu'à l'arrêt terminal.

Action diurétique. — Considérée pendant longtemps comme douteuse, elle est incontestable et suivant MM. Vaquez et Leconte et la plupart des auteurs allemands, la strophantine produit une diurèse considérable et prolongée, avec des charges chlorurées et par suite : disparition des œdèmes et diminution rapide de poids.

Action sur la circulation pulmonaire. — Il y a une diminution notable de la tension dans la petite circulation.

Etant connues, ces propriétés pharmacodynames de la strophantine, voyons quels sont ses effets sur un cœur *en état d'insuffisance systolique*.

Tout d'abord l'état général s'améliore rapidement ; la cyanose, la dyspnée, l'anxiété disparaissent ; les palpitations, les crises de tachycardie douloureuse se font plus rares, et souvent l'agitation fait place au *sommeil réparateur* (Vaquez).

Les phénomènes de stase se modifient parallèlement ; le pouls devient plus fort, plus ample, plus plein, se ralentit et se régularise peu à peu, tandis que la pression artérielle revient à la normale.

Le mécanisme du relèvement de la tension est très controversé ; pour les uns, il serait dû uniquement à tonicité nouvelle du myocarde, par action directe de la strophantine sur le muscle lui-même; pour d'autres il y aurait constriction des vaisseaux du territoire des splanchniques, et dilatation des vaisseaux de la périphérie et du cerveau.

Quoi qu'il en soit, on constate en même temps une amélioration des symptômes cardiaques : le cœur dilaté revient sur lui-même, ce que l'on peut constater à la percussion.

La congestion pulmonaire cesse ; le foie, gros et douloureux, diminue de volume.

Enfin *le taux des urines s'élève* rapidement : il y a une action diurétique accompagnée d'une *décharge chlorurée* et de *diminution du poids*. Mais pour obtenir cette diurèse, il est parfois nécessaire d'atteindre la limite de toxicité des doses ; car elle est produite par irritation du parenchyme rénal, ainsi que le prouve

l'existence d'une néphrite strophantinienne (thèse de Gantier, 1910).

Cette résorption des œdèmes et de l'ascite n'a pas toujours été observée dans tous les cas; aussi a-t-on cherché à atteindre de plus près la séreuse péritonéale, à la mettre en contact direct avec le médicament, dans l'espoir de voir une modification se produire. L'étude spéciale de cette nouvelle méthode de traitement des ascites d'origine cardiaque par retentissement sur le foie, fera l'objet de la seconde partie de notre thèse.

Auparavant, pour être complet, nous allons étudier les indications de la strophantine et ses modes d'administration.

Indications

Les indications du strophantus sont les mêmes que celles de la digitale : c'est le remède de *l'insuffisance cardiaque* ; il stimule, mais en même temps régularise et ralentit les contractions.

La strophantine beaucoup plus active est en général considérée comme une médication d'urgence.

Suivant MM. Vaquez et Leconte (1) « *les indications de la strophantine peuvent être résumées dans ces mots : médication d'urgence, médication suprême, s'adressant à l'insuffisance cardiaque* ».

En effet, d'une rapidité d'action étonnante, elle réussit souvent là où la digitale reste inactive, parce que le myocarde épuisé par des doses répétées ne réagit plus. Son indication la plus formelle est « l'*insuffisance suraiguë ou fatalement progressive du cœur* » (2) ; les *myocardites primitives* sans lésions valvulaires ne sont pas justiciables longtemps de la digitale, alors que la strophantine fait merveille.

(1) *Journal médical français.* (1911),

(2 *Ibidem.*

Dans les *lésions mitrales* très avancées, à la période ultime, on a obtenu de beaux résultats.

Chez les *aortiques*, souvent atteints d'altérations chroniques des reins, on doit donner la strophantine avec circonspection : c'est là qu'est à craindre la néphrite strophantinienne mortelle à brève échéance.

Dans les *maladies infectieuses* qui retentissent sur le cœur, la pneumonie en particulier peu d'observations encore bien concluantes : Toutefois il semble que les résultats soient suffisamment encourageants pour qu'on expérimente dans cette voie. Un enseignement nous est venu de ces essais : la strophantine est mieux supportée à fortes doses dans les maladies infectieuses que dans la plupart des maladies apyrétiques.

A titre exceptionnel, nous citerons son emploi dans la tachycardie paroxystique essentielle préconisée par Baccelli pour deux malades à qui cet auteur fit des injections intraveineuses de strophantine avec succès complet.

La grande contre-indication, celle qui est sans doute responsable d'un grand nombre des accidents survenus ces dernières années, est la *néphrite chronique*. Avec la strophantine, le rein doit être sain, très perméable, sinon il se laissera bloquer, et une néphrite parenchymateuse mortelle apparaîtra rapidement. De même il est prudent de s'abstenir du médicament chez les artérioscléreux, présentant quelques fines lésions d'endartérite, chez les hypertendus et les porteurs d'anévrysmes, ou les malades atteints de bradycardie permanente.

Modes d'administration et doses thérapeutiques

Il existe cinq voies d'administrations de ce médicament, dont la dernière a été simultanément tentée par M. le Professeur agrégé J. Castaigne et M. le docteur Lautier, de Bordeaux.

Ce sont :

1/ *Voie gastrique.*

2/ *Voie sous-cutanée.*

3/ *Voie intra-musculaire.*

4/ *Voie intra-veineuse.*

5/ *Voie intrapéritonéale* (1).

Voie gastrique.— Comme sédatif du cœur, ou comme cardiotonique, on emploie la *teinture alcoolique de strophantus* du Codex au 1/10 ou au 1/5 à la dose de V à XXXV gouttes pour la première et la moitié pour la seconde.

Voie intra-musculaire. — Suivant Pédebidou, qui a expérimenté sur le lapin avec la strophantine ouabaïne, la toxicité serait de 20 à 30 fois plus élevée par voie

(1) On a aussi essayé la voie rectale, au moyen de suppositoires dosés à 0,003 milligrammes de strophantine (Hochheim).

Les *granules d'extrait de strophantus* dosés à un milligramme ont pu être donnés en quantité relativement très grande par 24 heures : jusqu'à *12 et 18*, comme le faisait Potain.

La strophantine cristallisée est donnée à raison de *1 à 3 dixièmes de milligramms* par dose, jusqu'à 1 milligr. par jour.

Les granules de strophantins dosés au 1/10 de milligr. sont donnés de 2 à 10 par jour et la voie gastrique prônée par certains auteurs parce qu'elle est moins dangereuse que la voie sanguine, on peut objecter « *qu'elle est souvent infidèle au point de vue de l'efficacité, et d'autre part que la strophantine est irritante pour la muqueuse gastrique, ce qui est à considérer chez certains cardiaques asystoliques, exposés si souvent à l'intolérance gastrique* ». (Vaquez). (1)

D'autre part, M. Pédebidou estime que « *la tolérance par voie stomacale s'est toujours montrée parfaite, même aux doses ultra thérapeutiques.* » (2)

Voie sous-cutanée. — Elle fut très rapidement abandonnée parce qu'elle donna lieu à des douleurs et à du sphacèle. Les doses employées étaient les mêmes que par la voie intra-musculaire dont nous allons maintenant parler.

---

(1) *Journal médical français* (1911).

(2) *Rapport à l'Académie des sciences.*

musculaire que par voie gastrique ; c'est dire que, s'il en est de même pour l'homme, 1 milligramme par voie musculaire équivaudrait à près de 200 granules par voie gastrique. Il semble que la strophantine ouabaïne ne s'accumule pas : Pédebidou a pu en effet répéter « tous les jours des doses élevées pendant 40 jours sans effet d'accumulation et tant qu'on n'atteignait pas la dose correspondante à 2 milligrammes chez l'homme en intramusculaire, les animaux engraissaient. »

Ces injections se font profondément dans la fesse, mais sont *parfois douloureuses*. Préférées par certains auteurs, Pédebidou et Hirtz, parce que moins dangereuse, elles ont l'inconvénient de ne pas agir avec la rapidité de la voie veineuse, rapidité parfois nécessaire, dans les cas d'asystolie presque complète. On les a préconisées, lorsqu'on ne peut trouver une veine par suite de l'œdème ou des accidents locaux survenus à la suite d'injections intraveineuses précédentes.

Les doses sont pour la *strophantine amorphe de 1/2 milligramme* au début ; le jour suivant on peut injecter *1 milligramme*.

La strophantine ouabaïne doit être donnée plus prudemment encore : *1/4 de milligramme* au début, renouvelable au bout de 12 heures, si l'effet n'est pas obtenu ; le lendemain on peut injecter *un demi milligramme*. Si l'amélioration ne se fait pas sentir, il est inutile et dangereux d'insister davantage ; on se trouvera bien d'employer un autre médicament.

Voie intraveineuse. — Depuis la communication de Frœnkel au XXIII[e] Congrès de Médecine interne à Munich, la question de la strophantine prit un grand essor ; on eut des succès remarquables ; malheureusement aussi des accidents imputables soit à des doses trop fortes, les différentes strophantines n'ayant nullement la même toxicité, soit à des cas malheureux où l'état du rein ne permettait pas l'élimination du poison.

Quoi qu'il en soit, nous nous trouvons en présence d'un procédé extrêmement rapide au point de vue de son action sur le cœur, agissant parfois là où tout autre a a échoué et c'est une arme dont nous ne pouvons refuser le service en présence des cas désespérés d'asystolie subite.

La technique de l'injection est simple. On choisira une veine du bras ou de la jambe, peu importe le lieu pourvu qu'elle soit bien visible ; le bras comprimé légèrement par un lien élastique, tube de caoutchouc par exemple, de la même façon que pour pratiquer la saignée, on ponctionnera la veine d'abord perpendiculairement, puis obliquement de façon de pénétrer dans sa lumière ; si l'on trouve un confluent de deux veines, on aura avantage à l'utiliser car alors, la pénétration de l'aiguille est plus aisée, la veine ne fuyant pas devant la pointe. On s'assurera de la pénétration de l'aiguille en laissant s'écouler quelques gouttes de sang et *alors seulement* on poussera l'injection. La *douleur* et la *périphlébite* que l'on observe parfois tiennent à une faute de technique : une goutte du liquide à injecter a péné-

¡ré dans le tissu cellulaire péri-veineux et il en résulte une légère inflammation, une infiltration rouge et œdémateuse de toute la région, dont il est d'ailleurs facile de se rendre maître par l'application de quelques compresses humides.

Des injections répétées pendant plusieurs jours produisent parfois une sorte d'empâtement qui disparaîtra à la longue, presque sans laisser de traces.

Avec les injections intra-veineuses, plus encore qu'avec les injections intra-musculaires, il est nécessaire d'agir avec la plus grande prudence *au sujet des doses*. La toxicité est ici remarquablement élevée ; de 43 à 86 fois plus que par la voie gastrique, suivant Pédebidou. La dose toxique est très proche de la dose thérapeutique ; moins de 1/2 milligramme à la fois reste souvent sans effet ; et 1 milligramme de strophantine ouabaïne serait une dose peut-être trop élevée. Comme pour les injections intra-musculaires, nous conseillons d'injecter *1/4 de milligramme* de strophantine ouabaïne intra-veineux ; si cette dose est inefficace, la renouveler ou aller jusqu'au *1/2 milligramme* au bout de 12 heures ; il est alors prudent d'attendre 24 heures ; si pas de résultat, la plupart des auteurs s'accordent à taxer d'imprudence le renouvellement de l'injection.

Il semble que l'organisme acquiert une sensibilisation au toxique, sans réagir d'une façon favorable : s'il ne répond pas à la première excitation, inutile d'insister, il ne répondra pas. On a cité pourtant un cas où l'adjonction de théobromine au traitement a pour ainsi dé-

clanchés les moyens d'action de la strophantine.

Nous conclurons donc en invitant à la plus grande prudence dans l'emploi de la voie veineuse et nous étudierons maintenant les quelques essais d'injections intra-péritonéales de strophantine qui ont donné de bons résultat dans le traitement des ascites d'origine hépatique ou cardiaque et, notamment dans la cirrhose avec ascite.

Les injections intrapéritonéales

Le fait que chez certains cardiaques présentant des œdèmes et de l'ascite, ou l'un seul de ces troubles fonctionnels, la strophantine fit disparaître cet ascite, a pu donner l'idée de tenter par une voie plus directe une action sur la séreuse péritonéale, cette voie assurant d'une part une grande rapidité d'absorption, d'autre part, mettant en rapport le médicament et le mal.

Cette méthode nous a paru dans un certain nombre de cas, *d'une incomparable efficacité*, ainsi qu'on pourra le constater par la publication des observations qui suivent dues à l'extrême obligeance des auteurs de cette méthode, M. le Professeur agrégé J. Castaigne et M. le Dr Lautier de Bordeaux.

L'action de la strophantine sur la diurèse a été signalée pour tous les auteurs ; et cette débâcle urinaire est quasi-instantanée et donne une grande efficacité au traitement des asystoliques par la strophantine : On sait que la digitale est parfois impuissante sur un myocarde

trop épuisé, notamment dans les lésions mitrales d'ancienne date. Faut-il attribuer cette diurèse à la violente impulsion cardiaque et à l'hypertension qui lui succède: nous ne pensons pas que cela suffise et Gautier (Thèse de Paris 1910) considère la strophantine comme un *« diurétique aqueux capable, par irritation du parenchyme rénal, de produire une augmentation de taux des urines.* » Très souvent la débâcle urinaire s'accompagne d'une décharge chlorurée considérable, ce qui explique la perte de poids observée : c'est ainsi que Schwartz et Fraenkel signalent un malade qui perdit 6 kilogr. 400 en trois jours. MM. Vaquez et Leconte ont observé un autre malade qui baissa de 84 à 74 kilogr. en 19 jours.

C'est à la décharge urinaire et chlorurée qu'il faut attribuer la résorption des œdèmes et de l'ascite ; mais il convient de remarquer que la voie péritonéale dans les cas d'ascite est extrêmement favorable, par suite de la surface d'absorption, et de la rapidité de cette absorption. De plus il est probable qu'il existe, en dehors de l'action habituelle de la strophantine sur le cœur et le système circulatoire, une action spéciale sur la séreuse péritonéale, vaso-constriction, tonicité nouvelle donnée aux petits vaisseaux de l'intestin. Et dans les cas d'oligurie avec insuffisance cardiaque, l'ascite diminue, puis cesse de se reproduire ; l'action du médicament semble sinon définitive, du moins durable.

Technique et doses à injecter. — La technique est extrêmement simple. On bien on peut auparavant

ponctionner le malade, ou bien on peut faire l'injection sans ponction préalable. Quoi qu'il en soit il est nécessaire de laisser dans l'abdomen une certaine quantité de liquide.

On utilisera des ampoules titrées au *1/2 milligramme* ou à *un milligramme* de strophantine cristallisée dans un centimètre cube de soluté physiologique. Après asepsie de la peau au lieu d'élection, c'est-à-dire un peu en dehors du milieu de la ligne allant de l'épine iliaque antérieure gauche à l'ombilic. On ponctionnera avec une longue aiguille fine; puis on aspirera à l'aide d'une seringue de 20 c., environ 15 c. d'ascite; on retire alors la seringue du tourreau de l'aiguille et on aspire la solution de strophantine contenue dans la petite ampoule stérile qu'on lave à plusieurs reprises avec le liquide ascitique de la seringue en aspirant et injectant alternativement ; ceci fait, on applique de nouveau la seringue à l'aiguille et on pousse tout le contenu en plein liquide péritonéal.

Avec cette méthode, on supprime toute colique intestinale, se produisant parfois si l'on n'a pas soin d'injecter une solution très diluée. De plus l'absorption du médicament se fait sur une très grande surface et sans aucune irritation de la séreuse. De même en retirant l'aiguille, la goutte de liquide qui vient au contact des muscles de la paroi ne produit pas de douleur, ainsi que le ferait une solution au 1/1000^{e} de strophantine.

A la suite de ces injections, qu'on peut parfaitement répéter, comme on pourra le voir par l'observation V,

une diurèse abondante s'établit et souvent aussi une diarrhée profuse, et peu à peu l'ascite et les œdèmes diminuent et disparaissent, ici définitivement, là temporairement.

Nous publions maintenant quelques observations dont la dernière (Observation V) tout à fait démonstrative à ce point de vue, et où il est impossible de mettre en doute l'avantage d'une injection intrapéritonéale.

Nous ferons remarquer pour terminer que la perméabilité du péritoine dans les ascites cirrhotiques est normale ou exagérée, ainsi que l'ont montré MM. Castaigne et Sempé par l'étude de la perméabilité des séreuses à l'aide du bleu de méthylène et du ferro-cyanure de potassium.(1)

Cette perméabilité normale de la séreuse péritonéale nous fait comprendre que l'absorption des médicaments injectés par cette voie soit prompte et puisse amener des résultats aussi rapides qu'une injection intra-veineuse sans en avoir les inconvénients.

(1) *Thèse de Sempé*, Paris 1901-1902.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Publiée en partie dans la thèse de Barbier de la Serre. — La réaction de Rivolta en clinique médicale, Bordeaux 1909. — (Communiquée par M. le Docteur Lautier, de Bordeaux).

N... E.., âgée de 63 ans, entre à l'hôpital Saint-André, salle 6, lit n° 8, le 24 novembre 1908, pour ascite cardiaque.

On ne relève dans ses antécédents qu'une fièvre typhoïde violente à l'âge de 19 ans.

Le début de sa maladie remonte au mois d'octobre 1905. A cette époque elle présenta de la dyspnée d'effort : elle ne pouvait que difficilement s'occuper de son ménage et elle ressentait de fortes palpitations qui parfois la réveillaient en sursaut la nuit. Au bout d'un an elle devint plus fatiguée, son ventre augmenta de volume, à tel point qu'il entraîna une dyspnée telle qu'elle se décida à entrer à l'hôpital Saint-André. On l'y ponctionna, on lui donna quelques toni-cardiaques et tout rentra dans l'ordre.

Vers le mois d'août 1908, elle retomba souffrante, les symptômes du début reparurent, son ventre redevint volumineux, mais

craignant une nouvelle ponction, elle préféra rester chez elle et se faire soigner par son médecin. Son état loin de s'améliorer ne fit que s'aggraver progressivement à tel point que, malgré ses craintes, elle se décida à rentrer à l'hôpital Saint-André, salle 6, lit 8, le 24 novembre 1908. Elle fut ponctionnée le lendemain : je retirai un liquide jaunâtre à réaction de Rivolta négative. Malgré les tonicardiaques et diurétiques ordonnés le liquide se reforma et je fus obligé de ponctionner l'ascite les 10 et 28 décembre 1908.

Le 10 janvier 1909, le liquide s'étant reformé, la malade était très fatiguée, délirante, son pouls était imperceptible, incomptable. Je lui fis une injection intraveineuse de strophantine de 1 milligramme qui entraîna une amélioration très rapide et la disparition de l'ascite en 4 jours.

La malade resta bien pendant deux mois, sans aucun secours thérapeutique : mais vers le 1er mars, à la suite d'un trop fort écart de régime, le liquide reparut dans son abdomen.

Elle fut ponctionnée les 12 mars, 10 avril, 7 mai et 22 mai 1909. Voyant que le liquide se reformait de plus en plus rapidement, je fis une injection de strophantine intrapéritonéale le 30 mai 1909. Ce jour là le pouls était très irrégulier, incomptable ; l'auscultation permit seule de compter 135 contractions cardiaques à la minute : Le ventre était volumineux, tendu : la malade avait du délire, les membres inférieurs étaient œdématiés.

A 10 h. 1/2 du matin, j'injectai à l'aide d'une longue aiguille fine 1 cc. d'une solution au dix millième de strophantine dans l'intérieur de la cavité péritonéale. A midi, la malade était toujours dans le même état. Le 31, le pouls était tombé à 100 ; les urines étaient abondantes, 1250 grammes au lieu de 300 grammes la veille.

Les jours suivants, le pouls nettement perceptible, ne descendit pas au-dessous de 100 ; mais les urines augmentèrent encore de volume : 1400, le 1er juin ; 2000, le 2 juin ; 1850, le 3, 2000;

le 4 ; 1700, le 7. A partir du 6, le taux des urines reste aux environs de 1200 grammes pendant un mois et demi.

Le 31 Mai la malade a eu 3 selles diarrhéiques ; étant en plein délire elle n'a pu accuser de phénomènes douloureux ; le 1er juin elle n'avait plus de délire et ne se souvenait de rien.

A partir du 5 juin son état général s'est fortement remonté : mais vers le 20 juillet les urines diminuent brusquement de volume ; le ventre augmente de volume ; sans attendre que l'ascite soit grosse, j'injecte le 26 juillet, 1 milligramme de strophantine dans la cavité péritonéale. Le pouls, qui était monté à 120, était de nouveau à 96 le lendemain de l'injection : mais la malade accusait avoir ressenti de très violentes coliques dans la nuit du 26 au 27 juillet, avec nombreuses selles diarrhéiques ;

Le 28 juillet, la malade était très bien, les urines étaient abondantes (2.000 grammes), le pouls bon, mais irrégulier.

Le 3 août, le ventre était redevenu normal. La malade continua à rester en bon état ; elle quitta l'hôpital le 12 septembre 1909.

Le 23 octobre, elle retomba malade chez elle ; elle ne se décida à rentrer à l'hôpital que le 3 novembre ; elle était dans un état très mauvais ; délirante, sans pouls, violacée, le ventre, les membres inférieurs gonflés, œdématiés. Malgré une injection intraveineuse de strophantine, la ponction de son ascite, elle mourut dans la nuit du 4 au 5 novembre 1909. A l'autopsie, on retrouva un cœur volumineux, dilaté, pâle, couleur feuille morte, sans lésions orificielles.

OBSERVATION II

(Communiquée par M. le Docteur Lautier, de Bordeaux)

H. Robert, âgé de 52 ans, vint pour la 1re fois à l'hôpital Saint-André, salle 15, le 15 avril 1909, parce qu'il se sentait gêné pour

respirer et qu'il toussait depuis deux mois environ. Jusque là il s'était toujours bien porté en dehors d'un légère dyspnée d'effort qui cependant ne le gênait pas trop dans ses occupations. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme, plusieurs enfants 4 en très bonne santé.

Se sentant plus mal que d'habitude, il se décida à venir à l'hôpital.

En l'examinant, on trouva tous les signes d'un hydrothorax unilatéral droit. Le cœur était volumineux, le pouls bien frappé, quelque peu irrégulier. A la base, il existait un double souffle aortique.

Le malade étant très dyspnéique et urinant très peu, il fut ponctionné et mis au régime lacté à son entrée dans le service.

Depuis le 15 avril jusqu'au 18 mai 1909, date de sa sortie, il fut ponctionné régulièrement tous les 8 à 10 jours, le liquide se renouvelant malgré tous les traitements institués. Le volume du liquide retiré allait de 1500 à 2 litres 1/2 suivant les moments.

Rivolta négatif. — L'hydrothorax se reproduisit jusqu'au 8 octobre 1909, date à laquelle il disparut pour ne plus jamais reparaître.

A partir de cette époque, le malade revint nous voir régulièrement ; il se trouvait très bien.

Au mois de janvier 1910, à la suite d'une violente discussion, il se sentit très mal ; il fut très essoufflé jour et nuit, dans l'impossibilité absolue de faire un pas pendant une semaine. Je le vis alors chez lui, il était en proie à une dyspnée intense, son facies était violacé, son pouls rapide battait à 110. En l'examinant je fus frappé par ce fait que son ventre était augmenté de volume ; tous les signes d'un épanchement libre dans la cavité péritonéale étaient manifestes.

Transporté à l'hôpital, le malade est ponctionné, on retire 8 litres d'un liquide jaune citrin à réaction de Rivolta négative, contenant des cellules endothéliales en placards et quelques lymphocytes.

Sous l'influence de la ponction le malade fut très soulagé, mais il prit froid quelques jours après ; il redevint très dyspnéique ; il toussa, cracha ; à l'auscultation il existait une congestion intense des deux poumons. Il ne se rétablit qu'au mois de mars. Pendant ce temps son ventre avait de nouveau augmenté de volume.

Ses pressions sanguines prises à l'oscillomètre de Pachon le 12 Mars étaient $\frac{M = 16}{m = 8}$ 4.90.

C'est alors que je décidai de lui faire une injection intrapéritonéale de strophantine.

Sans évacuation du liquide, je lui injectai un demi milligramme de strophantine (1/2 centimètre cube de la solution au $\frac{1}{1000}$ le 13 mars à 5 heures de l'après-midi.

Je revis le malade le lendemain ; il avait eu dans la nuit de fortes coliques avec selles abondantes liquides, il avait uriné beaucoup plus abondamment (2 litres au lieu de 350 à 400 grammes les jours précédents). Ses pressions étaient $\frac{19}{10}$ 6.96.

Les jours suivants la diurèse se maintint, le ventre diminua assez rapidement et le 23 mars il n'y avait plus de liquide dans le péritoine.

Il resta ainsi jusqu'en juillet 1910 .Le 12 de ce mois, il eut une très violente discussion après laquelle il fut obligé de se coucher tant il se sentit fatigué, déprimé, dyspnéique.

Voyant qu'il n'allait pas mieux, il me fit appeler le 16. A ce moment son ventre avait de nouveau augmenté de volume. Les membres inférieurs et les bourses étaient le siège d'un œdème volumineux. Les pressions étaient retombées $\frac{14}{7}$ 3. 108.

La malade me demanda de lui faire une nouvelle injection de strophantine que je lui fis le 19 juillet.

J'injectai dans le liquide péritonéal 1 milligramme de strophantine.

Le 20 juillet le malade se plaignit d'avoir beaucoup souffert et d'avoir encore des douleurs abdominales très vives avec diarrhée profuse. La pression sanguine était remontée à $\frac{20}{10}$ 7.90; les urines étaient abondantes mais n'avaient pu être récoltées en totalité.

Le 25 juillet le ventre avait beaucoup diminué, mais il restait toujours un peu de liquide.

Le 1er août, il y avait toujours un peu de liquide abdominal ; les urines avaient diminué de volume, les pressions avaient baissé $\frac{15}{7\ 1/2}$ — 3.102.

A partir de cette date, le ventre recommence à augmenter progressivement de volume, mais le malade ne veut plus supporter l'injection de strophantine, il préfère être ponctionné. Je l'ai ponctionné régulièrement tous les 15 jours environ jusqu'au mois de mai 1911, retirant chaque fois de 8 à 11 litres de liquide. Il est mort le 28 mai 1911 en pleine cachexie.

OBSERVATION III

(Communiquée par M. le docteur Lautier de Bordeaux)

F. Joseph, 51 ans, cultivateur, entre à l'hôpital St-André, salle 15, lit 29, le 1er juillet 1909 parce que son ventre a augmenté de volume et que ses jambes sont enflées.

Un mois auparavant il avait ressenti quelques malaises : maux de tête, fatigue générale, perte de l'appétit, bientôt suivis d'une hémorragie nasale abondante : le sang coula par la narine droite pendant 24 heures.

A partir de ce jour, il constata que son ventre augmentait progressivement de volume. Il ressentait quelques frissons, avait de la diarrhée et quelques vomissements. Spontanément le malade se mit au régime lacté. Il ressentit quelques jours

plus tard des douleurs sourdes dans la région splenique puis dans l'hypocondre droit en même temps qu'il vit apparaître de l'œdème des membres inférieurs, des bourses et de la verge. C'est devant la persistance de ces phénomènes qu'il se décida à entrer à l'hôpital, En dehors de la coqueluche et de la rougeole, il n'a jamais eu de maladies infectieuses. En 1885 il eut quelques coliques de plomb ; depuis il s'est toujours bien porté. Pas de syphilis, habitudes alcooliques : vin 2 à 3 litres, absinthe, rhum, en quantité notable ; ayant entraîné en ces dernières années quelques troubles gastro-intestinaux : anorexie, vomissements, diarrhée, dégoût des viandes.

A notre examen le malade paraît très fatigué ; il nous dit avoir maigri beaucoup depuis un mois. Les téguments ont une teinte jaunâtre que l'on retrouve aux yeux et à la face inférieure de la langue.

Le ventre est gros, tendu, non affaisé sur les flancs. La percussion révèle une matité disposée en croissant à concavité supérieure, s'étendant à droite et à gauche jusque dans les hypocondres. Cette zône mate change de forme et de situation avec les mouvements du malade ; la sensation de flot est très nette. Pas de circulation collatérale sous cutanée bien marquée. Dans les parties déclives il existe de l'œdème sous-cutané. On remarque aux membres inférieurs, aux bourses, à la verge une infiltration œdémateuse très marquée gardant l'empreinte du doigt.

La palpation de la région hépatique ne donne aucun résultat ; il n'est pas possible de déprimer la paroi pour saisir le bord inférieur du foie. La percussion ne donne pas de meilleurs renseignements pour le foie mais délimite une rate volumineuse.

Du côté de l'appareil digestif, pas de vomissements mais perte de l'appétit ; pas de diarrhée, langue humide, hémorrhoïdes remontant à plusieurs années.

Alors qu'autrefois le malade urinait beaucoup, 2 à 3 litres environ, qu'il était obligé de se lever la nuit pour uriner, à l'heure

actuelle il a des mictions rares, peu abondantes. Il n'émet que 700 grammes d'une urine rouge foncée contenant en tout 8 grammes d'urée, 4 gr. 20 de chlorure de sodium et 0,30 centig. d'albumine ; pas de pigments biliaires. Epreuve de la glycosurée alimentaire négative.

Le pouls esl régulier, bien frappé, 76 pulsations à la minute, radiale dure roulant sous le doigt ; pointe du cœur inacessible. bruits bien frappés, rien d'anormal.

Au niveau des poumons il y a un peu de congestion des deux bases : la respiration est un peu gênée :

Le malade est mis au repos absolu, au régime lacté exclusif réduit : 1500 gram. par 24 heures. Le taux des urines s'élève quelque peu mais ne dépasse pas 800 grammes.

Le 20 juillet le malade n'est pas mieux. Il est mis au régime lacto-végétarien déchloruré sans succès appréciable.

Le 25 juillet le malade se sent tellement gêné que je me décide à une thérapeutique plus active : j'hésite entre la ponction évacuatrice ou l'injection intrapéritonéale de strophantine : après aseptisation de la peau, j'enfonce dans le côté droit de l'abdomen (tiers inférieur d'une ligne allant de l'ombilic à l'iliaque antero-supérieure, une longue aiguille comme si j'allais faire une ponction exploratrice. A l'aide d'une seringue de 2 cent. cubes j'aspire un peu du liquide qui est jaune citrin à *réaction de Rivolta négative*. (Au microscope on y voyait quelques lymphocytes et et des cellules endotheliales en placards, quelques unes étaient isolées.

Après avoir prélevé ainsi un échantillon du liquide, j'injecte avec une autre seringue 1 centimètre cube d'une solution de strophantine selon la formule :

Strophantine : 1 centigramme.

Soluté physiologique : 10 cent. cubes.

L'injection faite, je recommande au malade de se coucher du côté gauche. L'opération fut faite à 10 heures du matin.

Le malade, dans les 24 heures précédentes, n'avait uriné que 650 grammes.

A 11 heures il souffre de très légères coliques.

A 11 h. 1/2, il ne ressent rien d'anormal, il a simplement pris un peu de lait.

A 4 h. de l'après-midi, il dit souffrir d'assez vives coliques venant par accès.

Le 27, à 9 h., le malade raconte qu'il a continué à souffrir jusque vers huit heures du soir ; il est allé 3 fois à la selle.

Il a uriné beaucoup plus. Son bocal contient 1 litre et il a perdu beaucoup d'urine dans les gardes robes.

Le pouls est très bon. 76 pulsations à la minute.

Le 28, 2 litres 150. 2 selles diarrhéiques.

Le 29, 3 litres. 1 selle diarrhéique.

Le 30, 2 litres 500, pas de selles.

Le ventre est beaucoup moins tendu, les œdèmes ont disparu.

Le 12 août le malade a son ventre revenu à l'état normal, le foie est petit, la rate est à peine percutable. Il urine toujours abondamment bien qu'il soit au régime commun.

Le 2 septembre il sort en très bon état.

(Je ne l'ai jamais plus revu).

OBSERVATION IV

(Communiquée par M. le docteur Lautier, de Bordeaux)

B. Pierre, âgé de 51 ans, tonnelier, entre à l'hôpital St-André, salle 15, lit 26, le 14 juillet 1909, parce que son ventre est augmenté de volume.

Il s'est toujours bien porté : il ne se rappelle pas avoir été malade. Il est marié, a 4 enfants en bonne santé. Il a beaucoup

sacrifié à Bacchus ; mais depuis 2 ans environ il souffrait de l'estomac, tous les 2 jours il avait des vomissements verdâtres le matin. Il y a 3 mois, il constata que son ventre était plus gros qu'auparavant ; il n'y fit pas autrement attention. Ce n'est que dans ces dernières semaines qu'il ressentit une pesanteur abdominale telle qu'il fut obligé de cesser tout travail. Malgré cela ne se sentant pas mieux et son ventre augmentant toujours de volume il se décide à entrer à l'hôpital.

Il a le teint terreux ; il est amaigri ; les membres inférieurs présentent un léger œdème. Il existe un léger ictère.

L'abdomen est distendu, étalé, saillant en avant et débordant largement vers les membres inférieurs : circulation collatérale nettement marquée ; ombilic saillant au dehors. A la percusion on trouve une zone de matité à concavité dirigée en haut et remontant bien au-dessus de l'ombilic. La matité se déplace facilement par les changements de position du malade. La matité hépatique n'est pas perceptible ; la rate est hypertrophiée : sensation de flot.

Congestion pulmonaire double remontant jusqu'à l'épine de l'omoplate.

Les urines sont rares, foncées : 500 gr. contenant 17 gr. d'urée, 1 gr. 40 de chlorure de sodium, pas d'almunine.

Le repos et le régime lacté ne l'améliorent pas : il n'urine pas plus de 5 à 600 grammes.

1° Ponction le 23 juillet 1909, 6 litres 200.
2° Ponction le 10 août, 4 litres 600.
3° Ponction le 29 août, 6 litres.
4° Ponction le 9 septembre, 6 litres 500.
5° Ponction le 17 septembre, 5 litres.
6° Ponction le 27 septembre, 5 litres.

Aussitôt après chaque ponction, diurèse abondante qui dure

3 jours, puis le taux des urines retombe à 600 ou 700 gr. malgré tous les traitements institués.

7° Ponction le 8 octobre, 5 litres.

Par le trocart j'injecte un milligramme de strophantine en solution dans 1 cent. cube de soluté physiologique.

L'injection est faite à 10 h. 1/2 ; à 11 h. le malade était bien ; à 5 h. de l'après-midi il se plaignait de fortes coliques ; le 9 octobre le malade dit avoir souffert une partie de la nuit, il a eu de la diarrhée profuse, des vomissements ; le 10 octobre, diarrhée, selles très nombreuses, abondantes, presque liquides, plus de douleurs abdominales.

La diarrhée dure jusqu'au 15 octobre. A cette date le ventre n'avait pas augmenté de volume.

A partir du 15 octobre, selles normales, urines abondantes, claires, le malade urine de 1.500 à 2.000 gr.

Vers le 1er novembre, fléchissement du taux des urines ; le ventre commence à augmenter légèrement de volume.

Le 11, il y a un peu de liquide dans le péritoine : évacuation de 2 litres et deuxième injection de strophantine, 1 milligr.

Coliques durant 5 heures, un peu de diarrhée. Le taux des urines remonte : le 15 novembre le péritoine est asséché.

L'état général du malade se remonte rapidement, il engraisse ; mange bien (régime ordinaire). Il part guéri de son ascite le 19 novembre 1909. Je n'ai plus revu le malade.

OBSERVATION V

(Communiquée par M. le docteur Signoret, de Paris

En avril 1909 je suis mandé chez M. L..., 55 ans pour des troubles dyspeptiques ; de suite je trouve des habitudes d'Éthy-

lisme très nettes (M. L..., est marchand de vins en gros). A l'examen, dilatation gastrique et commencement de rétraction du foie avec douleur diffuse dans tout l'hypocondre droit. A part les habitudes d'éthylisme, rien de spécial dans les antécédents tant personnels qu'héréditaires : M. L..., a toujours joui jusqu'ici d'une excellente santé, avec une force musculaire même au-dessus de la moyenne.

L'analyse d'urine décèle, dès cette époque, quelques grammes de sucre et 4 gr. d'albumine ; je mets le malade à un régime approprié et le suit tous les 15 jours. Jusqu'en mars 1910, persistance et augmentation des mêmes symptômes avec apparitions d'épistaxis, prurit généralisé, inappétence de plus en plus marquée, œdème des jambes ; l'albumine a cependant diminué et on ne trouve plus qu'un gramme par litre ; quant au sucre, il a à peu près disparu ; la percussion du foie fait constater une rétraction très nette de 2 cc.; décoloration des fèces, urines acajou peu abondantes ; je pose alors sans hésitation le diagnostic de cirrhose atrophique éthylique et mets mon malade complètement au régime lacté en prescrivant alternativement de la théobromine et de l'iodure de potassium.

Un mois plus tard (Avril 1910), première apparition de l'ascite qui va en augmentant jusqu'à fin juin ; de la dyspnée étant apparue alors et le cœur étant en excellent état, je fais la première ponction en retirant 16 litres de liquide citrin et très mousseux, les jours qui suivent bien-être général, disparition complète de l'œdème du scrotum et des jambes.

Malgré tous les diurétiques prescrits, le liquide ne tarde pas à reparaître, de telle façon que le 4 août 1910, je dois faire une 2e ponction. Le malade est plus long à se remettre ; quelques jours après l'intervention, ayant fait une imprudence, une congestion pulmonaire double avec une dyspnée intense, augmentée par la réapparition du liquide qui est revenu aussi abondant, moins d'un mois après ; le cœur se maintient pourtant très sa-

tisfaisant ; les selles sont toujours décolorées mais les urines sont assez abondantes (1 litre 1/2 environ) et plus claires ; le régime lacté absolu est mitigé de quelques autres aliments (purées, crèmes) ; le liquide s'accroissant toujours malgré toute thérapeutique, je fais une troisième ponction le 22 septembre qui donne issue à une vingtaine de litres. Cette fois encore, en dépit de toute thérapeutique, (opothérapie tentée à cette date sous forme de sphérulines hépatiques médicamenteuses et de tout régime, l'ascite se reproduit presque immédiatement ; l'œdème des jambes ne réapparait pourtant plus ; malgré les craintes justifiées par l'état de faiblesse de mon malade, je me décide, devant l'exagération de la dyspnée et sa tendance à l'asphyxie, à le ponctionner une 4e fois le 4 novembre 1910. Même quantité de liquide que précédemment. Tendance syncopale les jours qui suivent cette 4e ponction.

Un nouvel envahissement ascitique ne tarde pas à se produire ; je fais appeler le Dr Castaigne en consultation le 27 novembre 1910. Il conseille de faire pendant quelques jours une injection sous-cutanée à la cuisse de 5 cmc. de liquide ascitique, tout en conseillant au malade de prendre quelques aliments. 7 injections sont ainsi faites ; aucune amélioration dans l'état général du malade ; plutôt tendance à la diminution des urines qui ne dépassent guère 1/2 litre ; cependant le périmètre ombilical n'a pas changé et par suite le liquide n'a pas augmenté pendant ces 7 jours, c'est-à-dire pendant la durée du traitement (117 avant comme après traitement au lieu de 88 cm. mensuration habituelle après ponction.)

Du 9 au 12 décembre inclus, sur le conseil du docteur Castaigne, injection quotidienne en plein liquide de 5 cmc. de soluté d'adrénaline à 1/1000 avec V gouttes de soluté de digitaline 1/1000 avant les repas ; mais en présence du mauvais état général, et surtout de la dyspnée qui est revenue aussi intense, après avis du docteur Castaigne, je fais une cinquième ponction le

5 décembre 1910, suivie d'une injection intrapéritonéale de 5 cmc. de soluté d'adrénaline à 1/100 ; légère syncope consécutive ; très grande faiblesse; je fais entrevoir à l'entourage possibilité d'une issue fatale; périmètre avant la ponction : 119, périmètre après la ponction : 88.

Néanmoins, sur les conseils du docteur Castaigne, je fais encore, les jours qui suivent, quotidiennement une injection de la même solution d'adrénaline, jusqu'au 17 décembre, 5 injections sont ainsi faites ; l'état général semble alors s'améliorer ; cœur toujours bon ; augmentation du volume des urines qui atteint un litre ; malgré tout, le liquide reparaît, et le périmètre abdominal ombilical donne le 21 décembre 98, soit 10 c/m. d'augmentation en une semaine ;

Le 24 décembre (périmètre : 99), le Dr Castaigne conseille de faire pendant quatre jours, une injection de 0,0005 de milligr. de strophantine dans l'épanchement tout en conservant les gouttes de digitaline et le traitement tonique que j'ai institué en présence de l'état syncopal ; ces injections sont faites les 24, 25, 26 et 27 ; la mensuration ne donne plus qu'un centimètre d'augmentation (100 c/m.).

Le Docteur Castaigne reçoit le malade avec moi le 2 janvier 1911 ; nous sommes à quinze jours de la dernière ponction ; il constate que les urines sont augmentées de volume et nous laisse à ce moment entrevoir la possibilité d'une absence de récidive en conseillant d'alterner les injections d'odrénaline et de strophantine.

Le 3 janvier, je reprends donc les injections d'adrénaline (même solution, même dose) ; mais presque aussitôt j'assiste à de véritable phénomènes d'intoxication : (trimus, tremblements, écume, puis vomissements et diarrhée) ; le soir même je revois mon malade très prostré mais tout phénomène d'intoxication a disparu : je décide alors après avoir avisé le Dr Castaigne de m'en tenir aux injections de strophantine à la dose d'une tous

les deux jours ; le liquide commence à disparaître sensiblement si bien que l'on a plus le 12 janvier que 92 c/m. de périmètre ombilical ; en même temps une amélioration très sensible de l'état général se produit : les urines deviennent plus abondantes (presque 2 litres par jour) ; les selles commencent à se recolorer ; on commence à lever le malade dans l'après midi. A la 3e injection de cette nouvelle série, diarrhée profuse, vite enrayée par les opiacès.

Malgré ce résultat si heureux et presque inattendu, le Dr Castaigne nous conseille de faire encore 4 nouvelles injections de strophantine à 0,0005 de millig., mais à raison d'une seule par semaine ; à la dernière de ces injections faite le 9 février 1911, le périmètre ombilical était revenu à son point de départ, c'est-à-dire qu'on trouvait à la mensuration 88 c/m, 1/2, soit 1/2 c/m. en plus qu'après la 5e ponction.

Je revois M. L... 8 jours après cette dernière injection (16 février), l'état satisfaisant constaté demeure le même, le périmètre ombilical est même revenu à 88 c/m exactement ; le malade se lève tous les jours de 11 heures à 6 heures et tend à reprendre peu à peu ses habitudes, sur mon conseil. Le régime tonique est seul continué avec alimentation lacto-végétarienne et quelques viandes blanches ; la dernière analyse remontant à un mois, ne décèle plus que quelques traces d'albumine et disparition complète de sucre.

Je ne dois plus revoir le malade que tous les quinze jours ; si, comme tout permet de l'espérer, l'état actuel se maintient aussi satisfaisant, j'ai l'intention de l'envoyer à la campagne dès les premiers beaux jours.

CONCLUSIONS

1/ La strophantine est un médicament très actif, préférable aux préparations de strophantus qui sont difficilement dosables et peu comparables entre elles.

2/ La voie gastrique est lente et d'inégale action thérapeutique : Certains cardiaques asystoliques ont de l'intolérance aux médicaments.

3/ La voie sous-cutanée est douloureuse et amène parfois du sphacèle.

4/ La voie intra-musculaire est douloureuse et sujette à quelques accidents locaux.

5/ La voie intra-veineuse est délicate, nécessite une grande habitude et peut amener des accidents plus ou moins graves.

6/ La voie intrapéritonéale sera préconisée dans certains cas d'ascite : ces injections sont d'exécution facile et elles ont amené la guérison d'ascites cirrhotiques qui avaient résisté à tous les autres traitements.

Vu : Le Président de Thèse :

DEBOVE.

Vu ; le Doyen :

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'Imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD.